プライマリ・ケア医が診るHFpEF診療



群馬大学医学部附属病院循環器内科病院助教

鏡 和樹

2011年に防衛医科大学校卒業。防衛医科大学校病院,自衛隊中央病院,国立病院機構函館病院,東京女子医科大学病院にて研修を行い,2022年まで防衛医科大学校病院に勤務。2020年から2年間,臨床研究のため群馬大学へ国内留学。14年間自衛隊医官として勤務し,2024年10月より現職。専門はHFpEF・肺高血圧症の診断および運動生理。

小保方 優 群馬大学医学部附属病院循環器内科講師

1 左室の駆出率が保たれていても心不全になる	p02
2 HFpEFは「心不全パンデミック」の主因である	p04
3 HFpEFの診断はHFrEFに比べると難しい	p04
4 HFpEFの患者は一般外来診療に多く潜在している	p06
5 一般外来診療からHFpEFを疑い循環器内科 に紹介する基準 (BREATH₂スコア)	p08
6 HFpEFを診断し、治療する前にすべきこと	p10
☑ HFpEFの治療	p11
8 HFpEFの治療薬を使うときの留意点	p14
9 症例提示	p16
10 おわりに	p17

ご利用にあたって

本コンテンツに記載されている事項に関しては、発行時点における最新の情報に基づき、正確を期するよう、著者・出版社は最善の努力を払っております。しかし、医学・医療は日進月歩であり、記載された内容が正確かつ完全であると保証するものではありません。したがって、実際、診断・治療等を行うにあたっては、読者ご自身で細心の注意を払われるようお願いいたします。

本コンテンツに記載されている事項が、その後の医学・医療の進歩により 本コンテンツ発行後に変更された場合、その診断法・治療法・医薬品・検 査法・疾患への適応等による不測の事故に対して、著者ならびに出版社は、 その責を負いかねますのでご了承下さい。







私が伝えたいこと

- HFpEFは「心不全パンデミック」の主因であり、高齢者や生活習慣病患者の中に多く、 一般外来に多数潜在し、プライマリ・ケア医が診察する機会が多い。
- ●血中BNP/NT-proBNP値は、心内圧上昇を反映し、心不全を疑う場合は測定すべきであり、HFpEFの早期発見と病勢評価に有用である。
- BREATH₂スコアは、心エコー図検査を必要としないHFpEF診断のスクリーニングツールであり、非循環器専門のかかりつけ医が二次/三次医療機関へ紹介する判断の一助になりうる。
- HFpEFの診断の際には,弁膜症や心筋症,心膜疾患などの類似疾患を除外する必要がある。
- SGLT-2iを中心とした治療選択肢が登場し、HFpEFの予後改善が期待できる時代となった。



1

左室の駆出率が保たれていても心不全になる

「2025年改訂版心不全診療ガイドライン」(日本循環器学会/日本心不全学会合同ガイドライン)において、心不全は「心臓の構造・機能的な異常により、うっ血や心内圧上昇、およびあるいは心拍出量低下や組織低灌流をきたし、呼吸困難、浮腫、倦怠感などの症状や運動耐容能低下を呈する症候群」と定義されている。心不全は、心エコー図検査などで測定される左室駆出率(left ventricular ejection fraction:LVEF)に基づいて分類される。 具体的には、LVEFの低下した心不全(heart failure with reduced ejection fraction:HFrEF)、LVEFの軽度低下した心不全(heart failure with mildly-reduced ejection fraction:HFmrEF),LVEFの保たれた心不全(heart failure with preserved ejection fraction:HFpEF),LVEFの改善した心不全(heart failure with improved ejection fraction:HFimpEF)にわけられている(表1)」)。



2025年改訂版心不全診療ガイドライン (PDF)

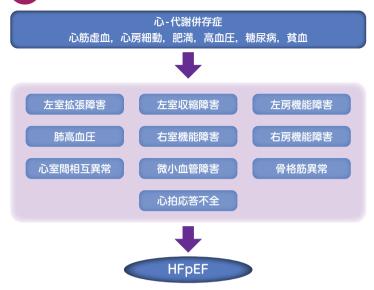


表1

LVEFによる心不全の分類(文献1より作成)

分類	LVEF
LVEFの低下した心不全 (HFrEF: heart failure with reduced ejection fraction)	40%以下
LVEFの軽度低下した心不全 (HFmrEF: heart failure with mildly-reduced ejection fraction)	41~49%
LVEF の保たれた心不全 (HFpEF: heart failure with preserved ejection fraction)	50%以上
LVEFの改善した心不全 (HFimpEF: heart failure with improved ejection fraction)	初回40%以下かつ経過で10% 以上改善し,40%を超える

図1 HFpEFの複雑な病態生理(文献2より作成)



一般的に、LVEFが低下すれば心不全を発症するというイメージを持たれることが多いが、実際にはLVEFが保たれていても、心不全は生じうる。これは、心不全が単に駆出率の低下のみで説明される病態ではなく、心機能のほかの側面、すなわち拡張能低下、心房機能低下、体・肺血管との相互作用、右心機能低下、さらには全身性炎症や代謝異常といった要因が複雑に心不全の病態形成に関与しているためである(21) 2 0。

心不全をLVEFで分類する理由は、病態の理解だけではなく、治療戦略の選択に大きく関与するからである。HFrEFにおいては、アンジオテンシン変換酵素阻害薬 (ACEi)、アンジオテンシン耳受容体拮抗薬 (ARB)、アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬 (ARNI)、β遮断薬、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬 (MRA)、ナトリウム・グルコース共輸送体-2阻害薬 (SGLT-2i) などの薬剤が、複数の大規模臨床試験によって長期予後を改善することが証明されており、HFrEFの標準治療薬として広く用いられてきた。一方で、HFpEFにおいては、長らくうっ血に対する対症療法や、併存症 (高血圧、糖尿病、肥満、心房細動 (AF) など) への対応が中心であり、HFrEFのように明確に生命予後を改善する薬剤は存在しなかった。しかし、2021年にエンパグリフロジン、2022年にダパグリフロジンが、HFpEF患者において心不全による入院および全死亡のリスクを有意に低下させることが報告された。これを契機に、HFpEFに対する薬物治療の開発が進んでおり、これまで以上に適時適切なHFpEF診断の重要性が高まっている。

HFrEFの原因には,陳旧性心筋梗塞や拡張型心筋症などの明確な基礎心疾患が存在することが多いため,HFrEF患者は初診から循環器専門医が関与するケースが多い。これに対してHFpEFは,一目でわかる心機能異常を伴わない症例が多く,その患者の特徴として高齢者,女性,肥満者,高血圧患者,糖尿病患者などが多く含まれるため,一般外来で日常的に診療

HFrEF患者のLVEFが改善し ても治療薬は継続が原則

HFrEFでは、ACEi/ARB/ARNI、 β 遮断薬、MRA、SGLT-2iがFantastic four と言われ、これらの薬剤を可能な限り最大用量投与することが望ましいとされている。心不全増悪がなく安定したHFimpEF患者に対して、これらの心不全治療薬を中止・減量すると、再度心不全が増悪することが報告されている。病状が安定していても、これら心不全治療薬は継続投与することが原則である。

される患者群に多数潜在している。そのため、HFpEF患者は、まずプライマリ・ケア医が診察する場面が多く、初期の心不全徴候を見逃さずにHFpEFの可能性があると拾い上げることがきわめて重要である。 つまり、心不全診療におけるゲートキーパーとして、プライマリ・ケア医が果たす役割は、今後さらに大きくなると考えられる。したがって、本稿では、循環器内科の専門ではない、プライマリ・ケア医が心不全患者を診察する際の一助となることを目的に解説をする。

2

HFpEFは「心不全パンデミック」の主因である

心不全患者は年々増加しており、本邦において2030年には130万人に達 すると予測されている。このような現状は、「心不全パンデミック」と称さ れるまでに深刻化している1)3)。心不全患者の高齢化が進んでいることに 加え, 前述の通り, HFpEFの背景には高血圧, AF, 冠動脈疾患, 糖尿病, 肥満などの生活習慣病が多く関与している。これらの要因を反映して、心 不全全体に占めるHFpEFの割合は増加しており、現在では全心不全の6 割がHFpEFであるとされている。また、心不全患者が増加しているだけ ではなく,心不全そのものの予後が決して良好ではない点にも留意すべき である。本邦では複数の心不全レジストリーが構築されており、それらの データによれば、心不全患者の1年以内の全死亡率は約20%と報告されて いる。心不全による入院患者においては、退院から1年以内に約30%が再 入院しており、心不全増悪による再入院から4年間で約半数が死亡すると いうデータもある。さらに、心不全は医療経済的にも大きな負担をもたら している。心不全患者1人当たりの年間医療費は約106万円と算出されて おり、特に心不全による入院では、1回当たり80万円以上の医療費がかか る。これは、患者個人の問題にとどまらず、社会全体に影響を及ぼす公衆 衛生上の課題となっている。このように、HFpEFは心不全パンデミック の中心的存在であり、その増加は今後も続くと予想される。 したがって、 HFpEFを適切に診断・管理し、心不全入院や病態の悪化を防ぐことは、医 療現場においてますます重要となっている。

関連書籍



心不全治療の現在地: 松 川龍ー編著, B5判, 200 頁。ジェネラリストの先生 が心不全を診療する上で生 じる様々な疑問に答える。 [2025年改訂版心不全診

療ガイドライン」の重要な改訂ポイントをまとめたコラムも収載し、心不全診療に携わる方に役立つ1冊。



3

HFpEFの診断はHFrEFに比べると難しい

米国心不全学会/欧州心臓病学会/日本心不全学会が合同で策定し、提唱する「Universal definition and classification of heart failure」による

心不全以外で、BNP/NT-proBNP値に影響を与える主な因子(文献6より作成)

	因子	
BNP/NT-proBNP値上昇因子	高齢, AF, 腎機能障害, 炎症, ARNI内服など	
BNP値低下因子	肥満,心嚢液貯留など	

ることを知っておく必要がある(表3)⁶⁾。たとえば、高齢者やAF患者、腎 機能が低下している患者では、BNP/NT-proBNP値は高値を示すことが 多く, 逆に肥満者や心嚢液貯留のある患者では、BNP値が実際の病態に比 して低値となることが多い。とりわけ注意が必要なのが、肥満を合併した HFpEF 患者である。 息切れを主訴に受診し、 最終的に HFpEF と診断さ れた患者の中には、BNP値が基準値内に収まっている患者もいる。実際、 BNP/NT-proBNP値が正常のHFpEF患者は、HFpEFではない非心原 性呼吸困難患者と比較して,予後が不良であるという報告がある⁷⁾。した がって、肥満者においては、BNP/NT-proBNP値が正常であっても心不 全を完全に否定してはならない。臨床的に心不全を疑う所見がある場合に は、画像検査や他の所見と組み合わせた慎重な判断が求められる。

HFpEFの患者は一般外来診療に多く潜在している

「心不全」と聞くと、多くの医療者は、夜間救急搬送される両側肺水腫をき たす非代僧性心不全を想起しがちである。しかし、実際には心不全の病初 期の患者は、日常の外来診療の場にごくありふれて潜在しており、その多 くがHFpEF患者である。心不全の診療においては、適切な治療介入やケ ア、早期発見を実現するために、心不全の進行を一連の「軌跡(trajectory)」 としてとらえる視点が重要である(図3)8)。「2025年改訂版心不全診療ガ

心不全の病の軌跡 (trajectory) (文献8より作成)

ステージA 心不全リスク

以下の心不全の危険因子があ るが, 現在にも過去にも心不 全の症状・徴候がなく、構造 的/機能的な心疾患およびバ イオマーカーの異常がない

- •高血圧
- 動脈硬化性疾患
- 糖尿病
- •慢性腎臓病 (CKD)
- 肥満 • 心筋症遺伝子変異
- 心筋症の家族歴
- ・心毒性物質への曝露

ステージB 前心不全

現在にも過去にも心不全の症 状・徴候がないが、以下の1 つを有する

- 構造的/機能的な心疾患
- •安静時および負荷時の心腔 内圧上昇の所見
- •危険因子があり、他の原因 のないBNP/NT-proBNPの 上昇もしくは心筋トロポニ ンの持続的上昇

ステージC 症候性心不全

現在または過去に構造的/機 能的な心疾患による心不全の 症状・徴候がある

ステージD 治療抵抗性心不全

有効性が確立されているすべ ての治療がなされた, ないし は考慮されたにもかかわらず、 重度の心不全症状を有する

イドライン」では、心不全の病期を23のステージに分類し、連続的かつ進行性の病態であることを示している。具体的には、心不全のリスクとして、高血圧、動脈硬化性疾患、糖尿病、慢性腎臓病(chronic kidney disease:CKD),メタボリック症候群と肥満などがあり(心不全ステージA),しだいに「心臓の構造的または機能的異常」や「BNP高値」を呈し(ステージB),息切れや下腿浮腫を自覚する有症候性(ステージC)となっていく。有効性が確立しているすべての薬物治療・非薬物治療について治療された、ないしは治療が考慮されたにもかかわらず、ニューヨーク心臓協会(NYHA)心機能分類Ⅲ度より改善せず、日常生活に支障をきたす重度の心不全症状を有する状態をステージDと定義する。

ここで知っておく必要があることとしては、心不全の危険因子があるだけで、既に心不全の進行の軌跡に乗っており、この段階での介入が予後改善の鍵となるということである。プライマリ・ケアの現場では、「心臓の構造的または機能的異常」を評価するために心エコー図検査ができるのが理想的ではあるが、すべての施設で実施可能とは限らない。そのため、まずは息切れや下腿浮腫といった症状の有無を問診・身体所見で確認し、必要に応じてBNP/NT-proBNP値の測定を行うことが現実的なアプローチである。米国糖尿病学会のコンセンサスレポートでは、糖尿病患者に対し年1回のBNP値測定を推奨しており、早期の心不全ステージを把握し、ステージCへの進展を予防するための介入を促している 9 。本邦においては、日本心不全学会から「血中BNPやNT-proBNPを用いた心不全診療に関するステートメント 2023 年改訂版」が発表されており、BNP/NT-proBNP値 35 125pg/mL以上を「前心不全または心不全の可能性がある」とし、BNP/NT-proBNP値によるスクリーニングを行うことによる、心不全の早期診断を推奨している($\mathbf{24}$) 5 0。

心エコー図検査を実施可能な施設であれば、LVEFの低下があれば



血中BNPやNT-proBNPを用いた 心不全診療に関するステートメント 2023年改訂版



図4 血中BNP値やNT-proBNP値のとらえ方(文献5より作成)

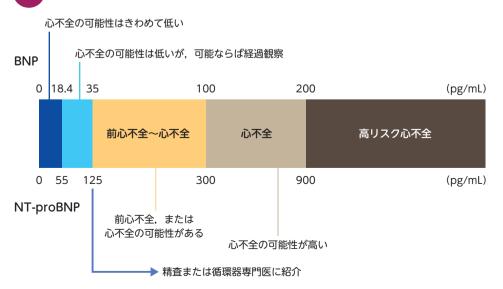
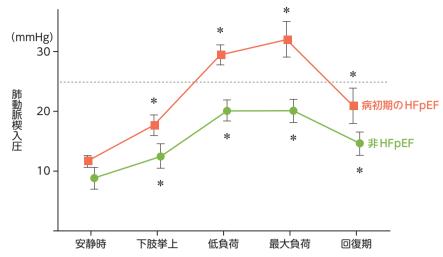


図5

運動負荷右心カテーテル検査で測定される運動中の肺動脈楔入圧の変化



肺動脈楔入圧は安静時 15mmHg以上, 負荷時 25mmHg以上を心不全とすることが一般的である *: P < 0.01 (文献 10 より作成)

HFrEFとして循環器医に紹介しやすい。一方、HFpEFではLVEFが保たれているため、心エコー図検査を実施しても異常所見をとらえにくいという診断上の難しさがある。 さらに、HFpEFの病初期ではうっ血の所見が乏しいことも多く、安静時には左室充満圧が正常で、運動時にのみ上昇する症例も存在する(②5) 10 。そのようなケースでは、安静時評価だけでは診断が困難であり、運動負荷試験(運動負荷心エコー図検査や運動負荷右心カテーテル検査)による評価が推奨されている 11 12 。ただし、こうした運動負荷試験は現時点で循環器内科の多くの施設で実施されている検査とは言いがたいことにも留意すべきである。そのため、プライマリ・ケア医の役割としては、外来での丁寧な問診と定期的な症状のチェック、BNP値の測定などを通じてHFpEFの早期徴候を見逃さないことが求められる。

関連コンテンツ



心エコー検査で読み解 く心不全のストーリー: 上原拓樹著, A4判, 30頁。 心エコー検査を用いて心不 全のストーリーを考えるプ

ロセスを、症例を通して紹介。心エコー検査でのLVHの有無とLVEF低下の有無で分類し、そこに臨床的な病態を組み合わせることで、心不全患者の主病態の考え方を学ぶ構成となっている。



左室充満圧の評価は運動中に

図5のように運動時に上昇した左室充満圧は、運動終了後に速やかに低下するため、運動中に評価することが重要である。そのため、エルゴメーター(自転車)をこぎながら心エコー図検査を行うのが一般的である。



一般外来診療から HFpEF を疑い循環器内科に紹介する基準 (BREATH₂スコア)

循環器内科受診へのアクセスが容易で、循環器専門医への紹介がしやすい 医療施設ばかりとは限らない。実際には、循環器内科への紹介には一定の ハードルがあるとされている¹³⁾。特にプライマリ・ケアの現場では、「息 切れ」を主訴とする患者の中にHFpEF患者が潜在している可能性がある